UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
ANNÉE 1946 N° 31

LA PÉNICILLINE
dans quelques cas d'ostéomyélite suraigüe de l'enfance

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et Soutenue publiquement en Juillet 1946

par

JEAN PÉBERNARD

Membres du Jury

MM. BOULARAN, *Président*
SENDRAIL, SOREL, VIRENQUE, *Assesseurs*
BAISSET, *Suppléant*

MIRANDE
Imprimerie Durrieux-Moniong
1, RUE LAFFITTE, 1

1947

LA PÉNICILLINE

dans quelques cas d'ostéomyélite suraigüe de l'enfance

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les Candidats.

(Délibération en date du 12 Mai 1891)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
Doyen	Calvet
Assesseur	Lefebvre
Doyens honoraires	Bardier
	Gorse

Professeurs honoraires

MM. Dalous, Escat, Rispal, Laforgue Argaud, Moog, Meriel, Caubet, Maurin, Ribaut, Serr

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de Neurologie et psychiâtrie	Riser
— Médicale	Tapie
	Roques
— Obstétricale	Garipuy
Physiologie	Soula
Clinique Chirurgicale et du Cancer	Ducuing
Physique Biologique et Médicale	Bugnard
Clinique Maladies cutanées et Syphili.	Nanta
Chimie et Toxicologie	Brustier
Pathologie gén. et Médecine Expéri.	Sendrail
Clinique chirurgicale et gynécologie	Lefebvre
Anatomie	Vallois
	Clermont
Histoire Naturelle	Delas
Clinique Médicale infantile et puéricul.	Sorel R.

	MM.
Pharmacie	Caujolle
Pathologie interne	Morel
Bactériologie, Hygiène et Méd. Sociale	Andrieu
C. chirurgicale Infantile et Orthopédie	Boularan
C. des Maladies des voies Urinaires	Fabre Pierre
Matière Médicale	Vincent
Hy. thérapeutique et climatologie	Meriel
Anatomie Pathologique	Fabre J.
Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et de chirurgie Maxillo-faciale	Calvet
Clinique Ophtalmologique	Calmettes
Chimie Biologique	Monnier
Médecine légale et Deontologie	Planques
Histologie et Embryologie	Broussy

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	Baisset
Obsétrique	Guilhem
Anatomie	Coulouma

AGRÉGÉS

	MM.
Médecine	Gadrat
	Darnaud
	Géraud
	Dardenne
	Laporte
Chirurgie	Virenque
	Grimoud
	Rieunaud
	Dieulafe
	Dambrin P.

	MM.
Anatomie	Lazorthes
Histologie	Bimes
Ophtalmologie	Deodati
Chimie Médicale	Valdiguie
Physiqu Médicale	Marques
Pharmacie	Couturier
Chimie générale pharmac.	Blanc
Histoire Naturelle pharmac.	Mme Duluc Mathou

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves Sage-Femmes	Garipuy
Cours d'anat. Phys. et path. aux élèves S. Femmes	Guilhem
Chimie pathologique	Valdiguie
Chimie Biologique	Valdiguie
Chimie Minérale	Blanc
Stomatologie	Cadenat
Physique pharmaceut.	Auvergnat
Dermatologie et syphiligra.	Bazex
Législation pharmaceutique	Bouisset
Microbiologie	Bouisset
Clinique de la Tuberculose	Morel

Parasitologie	Lasserre
Botanique et cryptogamie	Mme Dulucq Mathou
Chimie analytique	Blanc
Hydrologie et Géologie	Astre
Médecine Soc. et du travail	Bounhoure
Anatomie Médico-chirurgical.	Thomas
Pharmacodynamie	Bounhoure
Bactériologie et Hygiene	Laporte
Urologie	Lhez
Ophtalmologie	Deodati
Neuro-Chirurgie	Lazorthes
Oto-Rhino-Laryngologique	Claux

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
ANNÉE 1946 N° 51

LA PÉNICILLINE
dans quelques cas d'ostéomyélite suraigüe de l'enfance

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et Soutenue publiquement en Juillet 1946

par

JEAN PÉBERNARD

Membres du Jury

MM. BOULARAN, *Président*
SENDRAIL, SOREL, VIRENQUE, *Assesseurs*
BAISSET, *Suppléant*

MIRANDE
Imprimerie Durrieux-Monlong
1, RUE LAFFITTE, 1

1947

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Je dédie ce travail :

A LA MÉMOIRE DE MA FEMME

A MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

dont la vie a été pour moi un exemple.
Leur bonheur demeurera ma plus chère récompense.

A MON FRÈRE, A MA BELLE-SŒUR

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOULARAN

Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique,

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Il nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THÈSE

Monsieur le Professeur SENDRAIL

Professeur à la Chaire de Pathologie Générale

Monsieur le Professeur SOREL

Professeur de Clinique Médicale Infantile et Puériculture

Monsieur le Professeur VIRENQUE

Professeur Agrégé à la Faculté

Monsieur le Professeur BAISSET

Professeur de Physiologie à la Faculté

A Monsieur le Professeur PLANQUES

A Monsieur le Docteur DARDENNE

A Monsieur le Docteur CAHUZAC

A Monsieur le Docteur ESTRADERE

qui nous a conseillé utilement au
début de nos études médicales.

CHAPITRE I

INTRODUCTION

Infection du tissu osseux, ou plutôt du tissu mou de la moelle qui de toutes parts baigne le tissu dur, l'ostéomyélite a une prédilection très marquée pour la période de croissance.

Cette atteinte de l'enfance est conditionnée par l'existence à cet âge du cartilage de conjugaison.

A ce niveau de prolifération et d'édification osseuses, il y a une plus grande vascularisation, ce qui explique l'embolisation à ce niveau des germes contenus dans le sang.

L'infection diffusera vers l'os voisin, y créant suivant les cas : nécrose, raréfaction, abcès. De là autant de formes cliniques individualisées.

De la forme suraigüe et à type scepticémique jusqu'à la forme fruste que l'on diagnostiquera simple fièvre de croissance, nous pourrons avoir nombre d'intermédiaires.

Jusqu'à maintenant de nombreux traitements antiinfectieux ont été utilisés, avec plus ou moins de succès suivant les cas.

Dernière venue dans la thérapeutique, la pénicilline a une action manifeste sur le germe en cause, mais d'une façon générale, il nous faut attendre encore pour juger de sa valeur et pour en apprécier les résultats éloignés sur toutes les formes cliniques de l'ostéomyélite.

Cependant il est une forme, et ce sera l'objet de notre thèse de le prouver, où la pénicilline a, dès son apparition, acquis droit de cité en transformant du tout au tout le pronostic.

Il s'agit des ostéomyélites suraigües.

Son diagnostic équivalait jusqu'à maintenant à un arrêt de mort malgré l'emploi des sulfamides ; déjà nombre de petits malades lui doivent la vie.

Après un bref aperçu clinique de ces formes suraigües de l'ostéomyélite, nous dirons quelques mots de cette nouvelle thérapeutique.

Dans un autre chapitre, nous citerons les observations qui montreront le bien-fondé de nos espoirs et nous en tirerons les conclusions.

CHAPITRE II

Aperçu clinique de l'ostéomyélite suraigüe

Si parfois le début des accidents d'ostéomyélite relève d'une porte d'entrée connue, il n'en est pas toujours ainsi. C'est que les lésions osseuses ne sont pas la cause, mais le résultat d'une maladie. Tout a pour point de départ une infection générale qui se localise sur un ou plusieurs os.

Dans toute ostéomyélite, il y a eu infection sanguine. il y a eu septicémie. En principe, le staphylocoque doré, responsable de la plupart de ces accidents, a infesté le sang avant sa localisation osseuse. Cette septicémie est sous la dépendance du nombre, de la virulence des germes, de la résistance de l'état général, et peut se révèler par des signes cliniques plus ou moins évidents Par la suite, la localisation osseuse se faisant, ce foyer devient important et, véritable laboratoire de microbes et de toxines, aggrave considérablement l'infection générale.

Dans les cas extrêmes, cet état septicémique est très important et est même prépondérant. C'est l'état général du malade qui frappe et qui aiguille le diagnostic du médecin vers un état septicémique.

Dans ces formes suraigües nous distinguons avec OMBREDANNE :

1°) — Les formes suraigües toxiques.
2°) — Les formes aigües septicémiques.
3°) — Les formes aigües pyohèmiques.

1. - Forme suraigüe toxique.

Il s'agit d'un enfant malade depuis vingt-quatre heures. Il s'était senti brusquement fatigué : puis, rapidement température à 39° 5 et pouls à 140.

A l'examen la langue est sèche, les yeux ouverts et hagards, la face est cyanotique, les mains sont froides. L'enfant est dans un délire plus ou moins profond, halluciné. Il urine très peu ou pas du tout, diarrhée fétide.

A l'examen on constate au niveau d'une épiphyse un empâtement mal limité. Dans cette forme l'incision n'aurait fait s'écouler qu'une sérosité louche.

2. — Forme aigüe septicémique

C'est brusquement que l'enfant s'est plaint d'une douleur violente à un endroit quelconque de son squelette. Trente-six ou quarante-huit heures après, sa langue est sèche, son facies vultueux ; souvent il délire.

On peut constater l'existence d'une tuméfaction volumineuse au niveau d'un bulbe osseux. L'incision et la trépanation ne donnent issue dans cette forme qu'à une faible quantité de pus mal lié.

La température reste élévée, le pouls rapide. L'enfant délire. Les urines sont rares. L'hémoculture positive.

3. — Forme aigüe pyohèmique

Aspect général du malade identique au précédent et existence d'un foyer ostéomyélitique. Son ouverture entraîne la cessation de la douleur et la chute de la température ; mais un ou deux jours plus tard, la température remonte

et l'on trouve un autre point douloureux. Nouvelle intervention, suivie de la même amélioration. Plusieurs atteintes successives peuvent ainsi se voir mais l'état général s'altère, l'enfant tombe dans la stupeur ou délire d'une manière intermittente.

Le pronostic est complètement défavorable et l'incision des derniers abcès ne montre que de la sérosité plus ou moins louche, comme si l'organisme n'avait plus la force de réagir.

Dans les deux premiers types, l'infection locale n'est qu'un epiphénomène et ses manifestations n'occupent que le second plan. L'organisme est atteint en entier, toutes les parties sont attaquées et l'enfant succombait à une septicémie staphylococcique.

Voilà les trois formes cliniques où les chirurgiens étaient impuissants. La mort survenait par intensité des signes généraux, et le diagnostic au début hésitait entre les infections hautement fébriles, en particulier les maladies infectieuses.

CHAPITRE III

Traitement ancien

Quelle thérapeutique mettait-on en œuvre pour lutter contre ces formes ?

L'utilisation des autos-vaccins, des stock-vaccins spécifiques ou polyvalents, des lysats et bactériophages, des sulfamides même était sans effet appréciable sur la marche de ces formes d'ostéomyélite, car le plus souvent elles emportaient le malade très rapidement en quarante-huit heures. Pour la forme pyohèmique, l'ouverture des deux ou trois premiers abcès entraînant une nette amélioration passagère, pouvait faire envisager un pronostic favorable, mais celui-ci se démentait au bout de quelques jours par l'atteinte de l'état général.

Ces formes septicémiques et septico-pyohémiques sont au-dessus des ressources chirurgicales. LEVEUF pense même qu'une intervention sur le tissus osseux aggrave encore le pronostic. Mais, actuellement, les chirurgiens doivent moins les redouter, car la pénicilline s'est montrée souveraine dans leur traitement et c'est d'elle, maintenant, que nous allons nous entretenir.

CHAPITRE IV

Traitement nouveau

LA PÉNICILLINE

Entrée dans l'arsenal de la thérapeutique moderne, la pénicilline paraît devoir garder la place de haut rang qu'elle occupe actuellement comme agent anti-bactérien.

Sa prévalence tient à ce qu'elle combine une énorme puissance antiseptique à un tel degré d'absence de toxicité pour l'organisme, qu'elle peut être introduite, sans aucun effet pernicieux, à des concentrations mille fois plus grandes que celles nécessaires pour son action thérapeutique.

Avant la découverte de FLEMING, PASTEUR et JOUBERT déjà, s'étaient aperçus de l'action anti-microbienne de certains micro organismes sur le développement de certaines bactéries.

Des essais pour utiliser de telles substances en Médecine, par exemple la « pyocyanase » extraite du bacille pyocyanique qui inhibait la bactéridie charbonneuse furent tentés.

Par la suite, la voie de recherche des anti-biotiques fut largement ouverte et ces produits sont, à l'heure actuelle, l'objet d'une étude systématique à l'école de pathologie de Sir WILLIAM DUN (Oxford). Nombreuses sont les substances du genre actinomyces, Penicillum ou Aspergillum qui sont douées de propriétés bactéricides.

Il est donc possible qu'un jour, de nouveaux produits soient découverts qui complèteront l'action thérapeuthique de la pénicilline.

Nous allons résumer rapidement quelques notions essentielles sur la nature, l'expérimentation et l'utilisation pratique de cette arme magnifique que nous possédons contre le staphylocoque doré.

En 1928, FLEMMING, examinant une culture de staphylocoque, vit qu'elle était souillée par une moisissure et qu'à cet endroit-là les staphylocoques étaient lysés. Des recherches ultérieures faites par CLUTTERBUCK, LOWELL RAESTRICK, CHAIN, KEEFER, DUBOS, permirent l'utilisation actuelle de la pénicilline.

L'Amérique la produit actuellement sous forme de Sels de Sodium et de Calcium ; celui-ci paraît être beaucoup plus stable.

In vitro, les échantillons de pénicilline les plus purifiés agissent sur les cultures de staphylocoque à des concentrations qui n'ont jamais été atteintes par les antiseptiques connus et qui peuvent dépasser 1 pour 25.000.000.

La pénicilline a-t-elle une action bactériostatique ou bactéricide ?

Pour DAWSON, BLOOMFIELD, elle a un effet bactéricide ; FLEMMING, DUBOS, considèrent son action comme plutot bactériostatique.

Mais elle semble posséder à la fois les deux actions et son activité peut se résumer ainsi ;

1. — Elle s'exerce dans le sérum, le sang ou même le pus ainsi que dans un simple milieu comme le bouillon.

2. — Dans de très larges limites, le processus est également indépendant du nombre des bactéries présentes.

3. — Des concentrations très élevées n'ont pas d'effet sur l'activité des leucocytes.

4. — La pénicilline s'est montrée presque dépourvue de toxicité locale sur les tissus.

Une expérimentation faite à l'Institut Pasteur en 1943 sur l'activité anti-staphylococcique de la pénicilline a donné sur 3 lots de 10 souris auxquelles on avait inoculé par voie péritonéale 10.000 doses mortelles de staphylocoque doré, les résultats suivants :

Les souris du 1er lot témoin ont succombé en 24 heures.

Le 2e lot fut traité par 10 mmg de p. amino-phénil-sulfamide pendant 3 jours -- 8 succombèrent.

Le 3e lot reçut 4 mmg. de pénicilline sous-cutanée et 2 mmg. les 2 jours suivants -- une seule mourut.

D'autres expérimentateurs ont montré que l'association avec les sulfamides augmente le pouvoir anti-microbien.

VOIES D'ADMINISTRATIONS

Par injection intra-veineuse la pénicilline disparait rapidement du sang. Au bout de 15 minutes, 75 °/o de la substance a disparu.

Par intra-musculaire l'élimination est moins rapide, et la concentration atteint un plafond à la première demi-heure, reste stationnaire demi-heure et ensuite descend graduellement.

L'injection sous-cutanée par instillation ininterrompue a été employée. Cette méthode a comme avantage d'obtenir une certaine saturation de l'organisme, mais à employer cette méthode on lui préfère l'instillation continue I.V. qui donne dans le sang une concentration plus élevée. De plus elle a un avantage sur l'injection I. V. concentrée, c'est d'avoir une action soutenue et sans variations. Car il est très important de se souvenir que dans les infections sanguines avec des doses importantes mais fragmentées, l'organisme n'est plus pendant de longs intervalles de temps sous l'action de la pénicilline.

Une aiguille à transfusion est enfoncée profondément dans la veine et fixée par un emplâtre. Cette méthode est bien supportée par le malade.

Per os, on prépare en Angleterre des capsules de pénicilline ; il est certain que cela deviendra une bonne méthode d'administration lorsqu'on sera arrivé à empêcher sa destruction par les sucs digestifs. Les voies rachidienne, pleurale, articulaire sont souvent utilisées avec succès.

Dans le cas qui fait partie de notre sujet, dans les infections à staphylocoque, les doses doivent être plus élevées que pour les autres. Il faut atteindre ou dépasser le niveau de 0,15 Unité Oxford par cc. de sang, concentration que RAMMELKAMP et KEEFER ont jugée nécéssaire pour réaliser une lyse maxima de staphylocoque *in vitro*.

Ce n'est que dans quelque temps, lorsque l'on aura expérimenté sur un nombre de cas important, que l'on pourra fixer d'une façon certaine la dose à employer, ainsi que la meilleure méthode d'administration, la durée du traitement et savoir si cette dose doit être conditionnée par l'âge et la taille du sujet.

Nous pensons actuellement que pour obtenir un résultat dans le traitement de l'ostéomyélite suraigüe, il faut administrer quotidiennement une dose oscillant autour de 300.000 Unités.

La thérapeutique locale à la pénicilline ne donne pas de résultats probants. L'infection étant dans le tissu osseux, l'imbibition ne peut se faire que dans une zone très limitée autour des compresses et son utilisation ne parait pas avoir une action satisfaisante.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

Nous avons vu à la clinique qu'il y avait trois formes d'ostéomyélite suraigüe. A chacune de ces formes va correspondre une de nos observations et nous verrons que chaque fois, la pénicilline a donné des résultats, plus ou moins éloignés certes mais probants.

Dans ces cas, l'infection a été vaincue, alors qu'autrefois, au bilan de nos observations, nous aurions relevé la mort du sujet.

Ce pronostic fatal, pénible surtout pour un chirurgien d'enfants, paraît actuellement ne devoir plus être jamais porté.

Voici nos preuves.

Observation I

D... Albert, 14 ans

Entré à l'hôpital le 1er juillet 1945, pour septicémie à staphylocoque.

Dans ses antécédents, à part quelques infections habituelles de l'enfance, on ne relève qu'une poussée de furonculose il y à 3 ans.

Le début de la maladie remonte au 20 juin. Etat grippal très marqué, avec température 38°, il est soigné pendant six jours pour grippe banale.

Le 25 Juin. — Il se plaint d'une douleur à la partie supérieure de la jambe droite, douleur continue qui s'irradie vers le mollet. Constatation est faite alors de signes locaux d'inflamation aigüe. Le soir l'état général du malade empire, la T° est à 40°, le pouls à 160. Le malade est confus. Le diagnostic d'ostéomyélite est fait, et il entre à l'hôpital de son chef-lieu où on procède à une trépanation large de son tibia. Pas d'amélioration.

Le 28 Juin. — Apparition de deux nouvelles localisations au niveau du tibia gauche et du médius de la main droite. Le tibia gauche est à son tour trépané. L'état général du malade empire, on décide la pénicillo-thérapie et il entre dans notre service.

1er Juillet. — Son teint est terreux ; extrême maigreur. Regard brillant et fixe, narines pincées, lèvres fuligineuses. Respiration rapide et superficielle. T° à 40° 2, pouls à 160.

Confusion. Râles à la base du poumon droit, Foie normal. Rate percutable. Urines normales. Ponction de l'abcès phalangien ramène un pus mal lié, où l'examen décèle du Staphylocoque doré intra et extra cellulaires.

20.000 Unités toutes les 2 heures en I. V. c. a. d. 210.000 Unités sont injectées ce jour-là plus 8 gr. de Thiazomide avec LX gouttes de Lugol

On donne en plus du : Pyramidon
— — Digitaline
— — Solucamphre
— — Sparteine
et 250 cc. de sérum glucosé isotonique.

2 Juillet. — T° à 39° 2, pouls mou et rapide.

Confusion, délire doux, nocturne. Persistance des râles pulmonaires. Immobilisation de ses deux jambes. Les trépanations de ses tibias, longues de 14 cm à droite, 10 cm à gauche ont été larges et montrent qu'une sérosité grisâtre a imprégné les compresses. Nouvelle ponction phalangienne et injection *in Loco* de 5.000 U.

240.000 Unités I. V. plus 5 grs de Tiazomide et Lugol.

3 Juillet. — T° à 39° 3, pouls à 140.

Le malade semble sortir peu à peu de sa confusion mentale, le traitement est continué.

240.000 Unités I. V.

4 Juillet — T° à 37°, pouls à 130.

Traces d'albumine dans les urines. On abandonne les sulfamides.

240.000 U. I. V.

5 Juillet. — Trés nette amélioration. Le malade reprend conscience et reconnait ses parents.

240.000 U I. V. Zonne de matité à la base pulmonaire droite. Résultat positif de l'hémoculture.

6 Juillet. — Amélioration. 60.000 U I. V. 75.000 U.I.M.

7 Juillet. — 105.000 U. I. M.

8 Juillet. — Légère dyspnée s'installe, signes pulmonaires tout de même assez discrets

10.000 U. I. M. toutes les 3 heures -- 80.000 U.

9 Juillet. — Alimentation solide. Dyspnée persiste. Son médius a récupéré ses mouvements normaux. Le plâtre de ses jambes est tâché par la suppuration qui commence à bien se produire.

80.000 U. I. M.

10 Juillet. — Signes de pleurésie avec matité. Abolition des vibrations vocales, souffle, égophonie, pectoriloquie aphone.

80.000 U. I. M.

11 Juillet. — Température remonte Signes pulmonaires sont aussi nets. 40 000 U. I. M. puis on interrompt.

22 Juillet. — Ponction de la plèvre ramène un liquide séreux jaunâtre.

Polynucléaires altérés.

Staphylocoques blancs à la culture.

11 Août. — Nouvelle ponction, ramenant un pus grisâtre, bien lié sans odeur. Injection de 20.000 U. dans 20 cc. de solu-septoplix.

12, 13, 14 et 15 Août. — Même traitement.

16 Août. — La ponction reste blanche, malgré une légère sub-matité.

20 Août. — On perçoit le murmure vésiculaire.

Une radio faite le 16 avril 1946 montre de grosses lésions du côté gauche avec très volumineux séquestre.

L'état général s'améliore.

Observation II

V..... Dominique, 4 ans

17 Janvier 1946. — Se plaint brusquement vers 12 heures de douleurs de la cheville gauche.

A 16 heures, douleur juxta épiphysaire tibiale inférieure gauche, refus de marcher. T° à 38°5.

A 18 heures, T° 39°5. Délire.

Botte plâtrée. Iodo-septoplix, 5 grs.

18 janvier. — Propidon 1/2 cc.

T° 39°2 le matin, 39°9 le soir. Délire.

19 janvier. — T° 38°5 le matin, 40°2 le soir.

Délire atténué. En réalité, tuphos. Frissons répétés.

Aspect vultueux, lèvres cyanosées.

Hémoculture très fortement positive.

50.000 U. de pénicilline.

5 grs d'iodoseptoplix.

Fenêtre dans le plâtre à cause de l'œdème.

20 janvier. — T° 39°5 le matin, 39°2 le soir.

50.000 U. 4 grs d'iodoseptoplix.

Impression de mieux. Le regard est plus brillant, cyanose moins marquée. Il reprend connaissance, parle un peu, demande à boire.

21 janvier. — T° 38°5 le matin, 39° le soir.

50.000 U. 4 grs d'iodoseptoplix.

Douleur à la pression sur toute la hauteur du tibia.

Adénopathies apparaissent.

22 janvier. — T° 38·5 le matin, 38·7 le soir.
50.000 U. 3 grs d'iodoseptoplix.
Enfant très amélioré, mange, s'amuse un peu.

23 janvier. — Plus de pénicilline, 3 grs d'iodoseptoplix.

31 janvier. — Incision abcès sous-périosté.
T° 37·5 le matin 37·8 le soir.

10 Février. — Radio : pan-diaphysite tibiale par réaction périostique.

17 Février. — Aggravation de lésions, grosse réaction périostique.

19 Février. — Résection totale de la diaphyse vermoulue qui s'effrite.

A l'heure actuelle, l'enfant jouit d'un excellent état général et il est absolument guéri.

Observation III

(RÉSUMÉE)

F..... Joseph, 15 ans

Il entre à l'hôpital avec une température élevée et signes de toxi-infection marquée. A l'examen, douleur diffuse de tout le membre inférieur gauche. Tuméfaction.

T° à 40° Pouls à 160.

Lèvres sèches, délire.

Le diagnostic d'ostéomyélite est porté.

On institue le traitement : Pénicilline
Sulfamides et Iode

En 12 jours, il reçoit : 2.000.000 U. O.
35 grs de Sulfamides.

Pendant deux jours, son état est resté alarmant. Par la suite, il s'est amélioré de jour en jour.

Vers le 6eme jour, on fait une ponction de la face antèro-externe de sa jambe. On retire une sérosité louche et l'examen montre du Staphylo.

On fait une incision et ouverture de l'abcès sous-périosté on bourre de compresses à la pénicilline.

Par la suite l'évolution locale s'avère satisfaisante. Sa plaie se cicatrise par bourgeonnement secondaire.

Une radio a montré que les lésions osseuses étaient très minimes en rapport de ce que l'on pouvait prévoir par les signes intenses du début.

Le malade guérit si bien qu'il devint un élément de perturbation dans la salle et qu'on dut envisager sa sortie prématurée.

CHAPITRE VI

D'une façon générale, il est à remarquer, dans ces infections staphylococciques l'atteinte fréquente des poumons.

A l'autopsie de sujets morts de staphylococcémie, on trouve souvent des lésions disséminées, soit dans le parenchyme, soit dans la plèvre.

Ces lésions sont constituées par des noyaux de suppuration réalisant de véritables furoncles du poumon.

Dans notre observation I, le malade a présenté une atteinte pleurale, Ponctionnée la plèvre s'est montrée riche en staphylocoques blancs et une thérapeutique locale à la pénicilline a été instituée.

Dans nos trois observations, l'étiologie du début des accidents est obscure. Dans aucun cas nous n'avons pu mettre en évidence une porte d'entrée certaine. Tout au plus pourrions-nous signaler que le sujet de notre 2ème observation avait traumatisé sa cheville et les parents ont parlé de ce traumatisme. Cela se passait deux ou trois heures avant les premiers accidents. Faut-il pour cela penser que ce choc a été le *primum movens* de l'infection qui s'est localisée à ce niveau ?

Nous ne le pensons pas. Il est plus probable que l'extrémité de son tibia était déja le siège d'une suppuration et que le traumatisme n'a contribué qu'à le mettre en vedette en le rendant douloureux.

Nos trois observations, par leur terminaison favorable prouvent l'activité de la pénicilline dans la lutte de ces formes suraigües.

Notre premier malade a reçu 1.700 000. U. O.

Notre deuxième n'en a reçu que 200.000.

C'était encore à une époque où l'on ne pouvait se procurer la pénicilline que difficilement. Il est vrai qu'il s'agissait d'un enfant de 4 ans. Une certaine relativité entre la dose et l'âge du sujet existe tout de même ; et une telle dose pour un enfant très jeune équivaut à une dose bien supérieure pour un enfant plus âgé.

Quoiqu'il en soit, dans le cas cité, une amélioration s'était produite deux jours après l'institution de la pénicillothérapie, alors que l'enfant était dans le coma et serait mort d'une façon inévitable.

Quant au sujet de notre troisième observation, lui, a reçu 2.000.000 U. O. Dose énorme, certes, mais qui a été nécessaire sans doute vu les trois localisations osseuses que présentait le malade.

Aurions-nous pu avoir des résultats aussi satisfaisants en employant les sulfamides ?. Non les sulfamides seules n'auraient pas pu empêcher la maladie d'évoluer vers la mort. A leur entrée dans la thérapeutique, on aurait pu espérer qu'elles combattraient victorieusement l'ostéomyélite suraigüe. Les résultats de l'époque ont déçu les chirurgiens, mais employées en collaboration avec la pénicilline, elles ont leur part dans les succès obtenus. Leurs propriétés bactériostatiques s'allient d'une façon harmonieuse avec les pouvoirs de la pénicilline qui sont plutôt bactéricides, au moins *in vitro*.

Thérapeutique généreuse, la pénicilline refait de la vie dans des corps voués à la mort par la maladie. Nous espérons qu'elle conservera cette place d'ennemi microbien n° 1 et qu'après l'engouement qu'ont actuellement les médecins pour elle, elle ne décevra pas par la suite, comme l'on fait les sulfamides.

Terminons plutôt par un souhait, espérons que d'ici quelque temps, du moment que la voie est ouverte, d'autres anti-biotiques seront découverts et qu'ils seront ceux là efficace contre les germes qui n'ont pas encore leur antidote.

CONCLUSION

Dans les septicémies à staphylocoques, la pénicilline est incontestablement le moyen thérapeutique le plus efficace que nous ayons à notre disposition.

A la lumière des trois observations qui font l'objet de ce travail, nous avons la certitude que les trois malades auraient infailliblement succombé si nous n'avions pas eu à notre disposition une telle arme et cela seul suffit pour nous permettre de terminer par ces mots :

Peut-être un jour trouvera-t-on mieux, mais la pénicillinothérapie est une méthode de thérapeutique incomparable en l'état actuel de la question.

Le Président de la Thèse,
BOULARAN.

Vu : *Le Doyen,*
J. CALVET.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 20 Juin 1946,
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

1 A. FLEMMING. Lancet, 1 732 733, 20 Juin 1942 ; 2, 243 438, 9 octobre 1943.

2 J. B. ROBSON. G. I. Scott. Lancet, 100 103, 23 Janvier 1943.

3 J. UNGAR. Nature, 152, 245 246, 28 août 1943.

4 J. & C. TURNER. F. R. HEATH & B. MAGASAN. Nat. 152 326 18 septembre 1943.

5 S. W. CHALINOR & J. MACNAUCHTAN. Journal of Pathology and Bactériology, 55, 441 446, octobre 1943.

6 V. WILSON. Nature, 152, 475, 23 Octobre 1943.

7 C. J. HARPER. Lancet, 2, 569 571, 6 Novembre 1943.

8 M. E. FLOREY & H. W FLOREY. Lancet, 1, 387 394, 27 Mars 1943.

9 L. P. GARROD. Bristish Médical Journal, 2, 755 756, 11 Décembre 1943.

10 A. FLEMING. Journal of Path. & Bact., 35, 831 842, Novembre 1942.

11 S. MAC ZNTOSH & F. R. SELBIE. Lancet, 2, 224 225, 21 Août 1943.

12 S. M. ROBSON & G. I. SCOT. Brit. Journal of Expérim. Path. 24, 50 56, Avril 1942.

13 J. R. CATCH. A. H. COOK & I. M. REILNON Nature, 150, 633 634, 28 Novembre 1942.

14 E. R. HOLIDAY. Brit. Journal of Exp. Path., 23, 115 119 Juin 1942.

15 E. P. ABRAHAM. E. CHAIN. W. BAQUER. R. ROBINSON. Nature, 151, 107, 23 Janvier 1943.

16 W. M. DUFFIN & SMITH. Nature, 151, 251, 27 Février 1943.

17 René MARTIN & B. SUREAU. La pénicilline et ses applications thérapeutiques.

18 CLARK. COLEBROOK. GIBSON. M. L. THOMSON. & A. FOSTER. Lancet, 1, 605 609. 15 MAI 1943.

19 DUBOIS. Société ophtalmo. 19 Mars 1944.

20 FOSTER & WALKER. Brit. Journal of Bact., 1943.

21 LARA GINTARD. La Médecine coloniale, 11, 161 176, 1er Mars 1944.

22 René MARTIN & REBOUL. Soc. Méd. H . Paris 19 Mai 1944.

23 René MARTIN, SURAU & VITTOZ. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 10 Mars 1944.

24 René MARTIN, SURAU & VITTOZ. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 19 Mai 1944.

25 NITTI. Le progrès médical, 1, 10, 10 Janvier 1944.

26 NITTI. FOSSAERT. FAGUET. Annale Institut Pasteur, 70, 80, 85, Mars Avril 1944.

27 WALLACE. E. HERREL. M. O. - J. A. M. A., 4 Mars 1944. 124 nº 10, 622 627.

28 R. J. DUBOS. BOSTON. J. A. M. A. 4 Mars 1944. 124. nº 10. 633 636.

29 C. ALBAHARY. La Pénicillothérapie. Paris Médical, 34. nº 16, 10 Octobre 1944, 165, 168.

30 C. LEVADITE. Presse Médicale, nº 17, 265 266. 18 Octobre 1944, Nº 9, 129 131, 6 Mai 1944.

31 PAGET. (Conférence St-Louis) 25 Septembre 1944.

32 U. S. A. M. C. Bulletin Médical, nº 21, 1er Juillet 1944.

33 BEIEMENT. Am. Journ. Méd. Soc., 1944 207, 477.

34 HILLER. SCOOT. MOELLER. J. A. M. A., 1944, 125, 607.

35 TURNER. STERNBERG. J. A. M. A., 1944, 124, 133.

36 RAMELKAMPFER KEEFER. J. . M. A. 1944.

37 CORIAT. La Pénicilline, 1945.

Imprimerie Durrieux-Monlong

1, Rue Laffitte - Mirande

(Dép. lég. 3e trim. 47)